FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE (N° 670)

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Yveline HOARAU, née GATAU

Née le 31 Octobre 1919 à Bagas (Gironde).

Présentée et soutenue publiquement le 2 JUIL. 1948 19.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA VITAMINE P.P.

Président : M. BENARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

-3 MAR 1949

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : **HOARAU.**

Prénom : **Yveline.**

Nom de jeune fille : **GATAU**

Date de soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

HOARAU (Yveline), née GATAU
Contribution à l'étude de la vitamine P. P. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 43 p.

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

HOARAU (Yveline), née GATAU
Contribution à l'étude de la vitamine P. P. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 43 p.

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

HOARAU (Yveline), née GATAU
Contribution à l'étude de la vitamine P. P. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 43 p.

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

HOARAU (Yveline), née GATAU
Contribution à l'étude de la vitamine P. P. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 43 p.

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Yveline HOARAU, née GATAU

Née le 31 Octobre 1919 à Bagas (Gironde).

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA VITAMINE P.P.

Président : M. BENARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... LÉON BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. ..... JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	ff MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. VELTER.
Clinique ophtalmologique	PORTES.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (Justin).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	ff DE GENES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (Charles)
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Stomatologie	DECHAUME.
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*). GAILLARD (*Parasitologie*). HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*). OLIVIER (*Anatomie*),

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER. DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie médicale	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DESOILLE.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT, L. C.
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AUBIGNÉ

	MM.
Pathologie chirurgicale	PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (J.).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiâtrie	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE. BASSET. DE GAUDART D'ALLAINES. FUNCK-BRENTANO. GATELLIER. MENEGAUX.
Clinique médicale	BARIETY. BOULIN. CHEVALLIER. COSTE.

	M.
Clinique médicale	DE GENNES. HAGUENAU. MOLLARET. MOUQUIN. TURPIN.
Clinique obstétricale	ECALLE. LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clin. otho-rhino-laryngologique	HALPHEN.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef .. Dr A. HAHN.

Bibliothécaires ..... Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

En gage de tendresse.

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection et en reconnaissance des sacrifices qu'ils ont fait pour moi.

A MES SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur BENARD

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

INTRODUCTION

Par ce temps des restrictions alimentaires dans tous les pays du monde, nous croyons utile de soulever, une fois de plus, le problème de la Vitamine P. P.

Nous pensons surtout au rôle de la Vitamine P. P. dans l'alimentation déficiente de nos jours.

L'homme normal, celui qui, par son apport du travail, représente une valeur inestimable dans la Société, doit voir son équilibre de santé normalisé, voilà la tâche qui incombe aux vitamines et, en particulier, à la Vitamine P. P.

Par ses propriétés, la Vitamine P. P. se détache nettement de sa famille, le groupe B. Par son pouvoir normalisant les échanges dans notre milieu organique, par ses qualités préventives contre les avitaminoses, en général, par ses propriétés thérapeutiques dans les maladies dites de carence, l'étude de la Vitamine P. P. mérite bien qu'on arrête l'attention sur l'histoire, la vie et l'application pratique de cette merveilleuse substance.

Le problème de la Vitamine P. P. est lié intimement avec l'existence de la pellagre, dont nous nous permettons aussi d'évoquer le souvenir, combien troublant, dans les débuts de ses études !

HISTORIQUE DE LA QUESTION

L'intérêt crucial, que présente l'étude des vitamines pour l'Art Médical, est basé sur l'apparition dévastatrice des maladies, nées dans les pays, atteints de la disette alimentaire.

Cette disette, due à la guerre, ou aux fléaux sociaux, comme les incendies, les inondations, atteint la population indigène et la prive de son coefficient normal alimentaire, abaissant la résistance normale de l'organisme, le rendant plus apte à contracter certaines maladies; la nutrition défectueuse quelquefois, avec des produits avariés, ou insuffisante au point de vue calorique, dispose à l'abaissement général du standard vital physique et psychique.

Durant des siècles, l'homme assure et défend son existence par des moyens appropriés à son époque. L'évolution lente et continue perfectionne ces moyens de défense; la pensée humaine s'approfondit, l'expérience, l'observation aidant, permettent, non seulement, de réagir contre le mal, mais de prévenir son apparition par des mesures nécessaires.

Ainsi, déjà en 1578, Francesco FRAPOLLI constate l'existence, dans les services hospitaliers de Milan, d'une maladie, nommée par lui « pellarella », qui atteint des gens mal nourris, le plus souvent, des paysans de Lombardie, dont l'alimentation principale est constituée par le maïs.

En 1771, FRAPOLLI décrit le premier les signes de ce mal, dont le nom de « pellagre » date de lui.

L'Ecole médicale milanaise continue son œuvre : STRAMBIO parle des accidents cutanés et des troubles mentaux dans la maladie de « pellagre »; GHERARDINI et ALBERA attirent l'attention sur le rôle des rayons solaires dans la « pellagre ».

On constate, en même temps, l'apparition de ce mal à Venise, où il prend le nom de « scorbut alpin ». En Espagne, dans les Asturies, se présentent également des cas fréquents de pellagre, qui y est surnommée « le mal de la rose ».

La Roumanie, une des grandes consommatrices de maïs, se voit atteinte de la pellagre : le standard de vie des paysans roumains étant très bas et la population sous-alimentée.

Gaspard CASAL d'Oviédo, en 1730, signale la pellagre dans son livre, qui paraît en 1762.

L'envoyé spécial de France en Italie, le Docteur Jacques THIERRY, attire, à la suite de ce livre, l'attention de ses confrères français, en 1755, par un article paru dans le « Recueil Périodique d'Observation de Médecine », sur la pellagre.

Cet article sur la nouvelle maladie, peu connue en France, suscite peu d'attention dans les cercles médicaux français, malgré sa présentation par le Doyen de la Faculté de Médecine à Paris, le Professeur CHOMEL.

Ce n'est qu'en 1798 que le Docteur THOUVENEL rapproche la pellagre d'Italie du « mal de la rose » d'Espagne.

La question de la pellagre est soulevée de nouveau en France, en 1806, par LEVACHIE DE LA FEUTRIE, dans un mémoire paru à Paris. Puis, c'est Jean HAMEAU qui, à la Société de Médecine de Bordeaux, en 1829, signale l'existence de la pellagre dans les villages landais, dont

les terres arides n'arrivent pas à nourrir suffisamment les paysans de la région.

En 1843, Léon MARCHAND confirme cette situation à l'Académie de Médecine de Paris, en citant trois mille cas de pellagre dans les Landes. On croit, généralement, que c'est une épidémie.

Et, l'invasion du mal progresse en France : Th. ROUSSEL, DEVERGIE, CAHEN, RAYER, HONORÉ, BARTH et d'autres praticiens, signalent des cas de pellagre dans les hôpitaux parisiens de l'époque.

Les recherches s'accentuent et la pellagre, son étiologie, son évolution, son traitement, préoccupent les esprits de GINTRAC, BILLOD, H. LANDOUZY, Charles BOUCHARD et d'autres...

Les explorations biologiques, chimiques et physiologiques s'ajoutent aux études cliniques sur la pellagre.

La Roumanie, l'Espagne, les Etats-Unis participent activement à ces recherches. C'est ainsi que GAZAILHAN, en 1855, affirme : « Que, sans alimentation défectueuse ou, du moins, insuffisante, pas de pellagre et, sans insolation, pas d'érythème, caractéristique de cette affection ».

Enfin, Césare LOMBROSO (1869-1892) accuse « le maïs », comme source du mal de pellagre. Cette *théorie maïdienne* est combattue en France.

Le renouveau sur la question de pellagre vient avec *les théories toxico-maïdiennes* ou *auto-toxiques*, basées sur l'étude du maïs avarié, ou sur la réaction des produits internes de l'organisme, qui ne tolèrent pas le maïs.

On cherche toujours les causes de la maladie de pellagre et, ASCHOFF crée *la théorie photodynamique*, partant du fagopyrisme des animaux.

En 1912, le savant polonais, Casimir FUNK émet l'idée que la pellagre est une avitaminose. FUNK précise

l'action importante des substances chimiques définies dans l'organisme, ayant un caractère pharmaco-dynamique, et dont l'absence crée le syndrome d'avitaminose. C'est lui, le premier, qui nomme ces produits : « LES VITAMINES ».

La physiologie, la chimie et la biologie s'unissent aux efforts de la Médecine, et, la VITAMINOTHÉRAPIE est née !

La pellagre, suite de carence en Potasse, d'après URBEAU, en Lipoïdes et en protides, d'après WILSON garde sa pathogénie et son étiologie, d'après J. NITZULESCU, avis exprimé au Congrès Français de Médecine de 1938, toujours obscur !

Si nous nous arrêtons sur le problème chimique dans la recherche de la Vitamine P. P. nous constatons que son histoire est indépendante de la maladie de la Pellagre.

CONSTITUTION CHIMIQUE DE LA VITAMINE P. P.

En suivant l'évolution des idées sur la Vitamine P. P., au point de vue chimique, nous voyons, en 1867, HUBERT, savant allemand, isoler l'acide nicotinique, en partant des produits d'hydrolyse de la nicotine, mais, c'est en 1937, que B.-C.-J. KNIGHT sépare un des facteurs de la croissance, nécessaires au staphylocoque doré : c'est l'acide nicotinique, et, quelques mois plus tard, l'amide nicotinique est identifiée !

Ces deux éléments de la Vitamine P. P. constituent sa valeur essentielle de prévenir et de guérir les avitaminoses et d'autres maladies, dont, par la suite, nous parlerons.

Entre 1867 et 1937, le terrain des recherches sur l'acide nicotinique se précise : suivons-le dans l'ordre de sa parution :

En 1894, R. COHN concentre son attention sur l'acide de pyridine B.-carboxylique et en 1912, ACKERMAN, SUSAKI, SHIMAMURA et ODAKE, obtiennent l'acide nicotinique en partant des polissures de riz.

En 1913, FUNK, dans sa recherche de la vitamine antinévrotique, obtient l'acide nicotinique, mais dépourvu d'action antinévrotique.

En 1917, R.-J. WILLIAMS retrouve ce pouvoir dans l'acide nicotinique, DRUMMOND et FUNK le confirment dans le riz, en 1914.

En 1926, FUNK et SZYMANSKA reprennent l'étude physiologique de l'acide nicotinique, ils le considèrent comme un principe positif dans l'économie des aliments et un stimulant de l'appétit.

En suivant le mécanisme intime de la vie cellulaire, WARBURG et CHRISTIEN découvrent le coferment de l'oxydation de l'acide hexose-monophosphorique et, en 1935, avec GRIESE, obtiennent le coferment, qui devient la Codéshydrogénase II, à l'état pur. En établissant sa constitution, ils démontrent, qu'il renferme l'amide de l'acide nicotinique, laquelle sera la partie active de la molécule.

En 1935, R. KUHN et VETTER isolent la nicotamide à partir du cœur de bœuf. Ensuite, c'est EULER et SCHLENK, WARBURG et CHRISTIEN, qui reconnaissent une analogie de constitution de coferment de WARBURG avec la cozymase, découverte en 1906 par HOLDREN et YOUNG. Ils prouvent, que la cozymase en question contient de la nicotinamide.

En 1936, KARRER et WARBURG montrent le mécanisme intime du transport de l'Hydrogène par nicotinamide.

Il se trouve, que le rôle joué dans la physiologie des cellules par les nicotinamides est très important, comme parties constitutives des coenzymes I et II.

D'après DAVIS (1917), le développement de bacille de Pfeiffer dépend de la présence de deux facteurs de la croissance : thermostable et thermolabile. THJIOTA et AVERY, en 1921, nomment le facteur thermolabile, V (Vitamine-like) en raison de sa fragilité.

En 1936, A. LWOFF, établit l'identité du facteur « V » et des codéshydrogénases. Celles-ci, avec les nicotinamides, entrent dans la famille des facteurs de croissement nécessaire aux micro-organismes.

APPLICATIONS CLINIQUES DE LA VITAMINE P. P.

Revenons à C. FUNK : dans ses recherches, il classe les AVITAMINOSES en :

1°) vraies, dont le Béribéri, le scorbut et le mal de Barlow;

2°) les avitaminoses hypothétiques, comme, la sprue, la pellagre et le rachitisme, mais, déjà, en 1922, il admet la pellagre dans les avitaminoses vraies, en la nommant « l'hypothèse diastasique ».

N'oublions pas, que c'est FUNK, qui obtint le premier la « black-tongue » du chien et a isolé en 1909 la vitamine antibéribérique : acide nicotinique. Il a aussi « entrevu » la vitamine « antipellagreuse ».

Si nous insistons sur les travaux de FUNK, c'est que nous croyons, que son apport dans le domaine de la Vitaminothérapie fut énorme et, peut-être, sauf quelques auteurs, dont Justin BEZANÇON et LWOFF, peu souligné !

ACTION PREVENTIVE DE LA VITAMINE P. P.

Ses idées, reprises par l'Ecole Américaine, nous amènent à la notion, que *la vitamine P. P., non seulement guérit certaines maladies, dont la pellagre, mais arrive à les prévenir,* et, se trouve, de ce fait, « baptisée » dans son étiologie même, de « P. P. » — « *Pellagra Preventive Factor* ».

En revenant aux constatations faites en 1926 par l'Ecole Américaine, nous voyons, GOLDBERGER, WHEELER, LILLIE et ROGERS rattacher la Vitamine P. P. au groupe B. de la famille des vitamines, tout en la séparant des autres membres de ce groupe.

APPORT DANS L'ORGANISME DE LA VITAMINE P. P.

Les démonstrations cliniques de l'action de la vitamine P. P. furent données par SPIES, COPER et BLANKERHORN.

Ainsi, on a constaté que la vitamine P. P. se trouve dans des extraits de levure, dans du lait, des viandes, surtout des viscères des animaux (foie, cœur), dans des végétaux (orge, etc...), des légumes verts, des fruits...

La vitamine P. P. est soluble dans l'eau et thermostable.

Son apport, sous la forme de la nicotinamide, est très intense dans la vie de la cellule, comme nous l'avons déjà mentionné. En principe, l'homme doit la posséder normalement dans l'organisme à la dose moyenne de 05 à 10 milligrammes par kilogramme de son poids; naturellement, cette notion varie avec les besoins personnels de chacun, son approvisionnement initial en vitamine P. P., ses dépenses journalières : les travailleurs physiques en consomment plus et sont sensés en absorber également des doses plus élevées.

POSOLOGIE.

On considère, comme dose-étalon par jour : 20 milligrammes par personne, soit 0,3 milligramme par kilo de poids, à titre d'apport compensateur de l'extérieur.

En plus de cette dose, qui nous arrive par la voie naturelle de notre alimentation, il existe, une forme, peut-être plus économique, en tout cas, plus facilement contrôlable, pour absorber *la vitamine P. P., soit, à titre préventif,* donc, comme correctif de notre organisme déficient, soit, *à titre nettement thérapeutique,* pour débarrasser notre corps de certains maux, qui le font souffrir; en disant ceci, nous pensons à la vitamine P. P., préparée avec des composés chimiques correspondants et mis à notre disposition dans la pharmacologie courante sous forme de solution, comprimés, etc... La voie buccale ou la voie des injections sont appliquées, suivant les circonstances.

L'ouvrage de Justin Bezançon et A. Lwoff, paru en 1942, nous donne un ample tissu sur les applications pratiques de la vitamine P. P., les quelques thèses médicales, parcourues par nous, nous initient également sur la question des avitaminoses et des maladies de carence, pour lesquelles la vitamine P. P. fut employée avec succès, et, notre propre expérience, quoique modeste, nous apprend le rôle important de cette médication, tant à titre prophylactique, qu'à titre thérapeutique.

APPLICATION CLINIQUE DE LA VITAMINE P. P.

Passons en revue les cas rares, car ils restent, tout naturellement, mieux fixés dans la mémoire; ainsi, Donzelot, Bardin, Galmuche et Sénécal nous citent *des résultats du traitement, obtenu par la vitamine* P. P *en injections intra-veineuses de* 12 *milligrammes par jour, chez des malades atteints d'une poussée purpurique au cours d'un scorbut;* tandis que la vitamine C, employée précédemment, n'a donné aucune amélioration, l'action de la P. P. s'avère très favorable et amène la guérison. Il faut remarquer que la dose donnée a

été assez élevée, ce qui prouve la faible toxicité de la vitamine P. P., surtout à l'état d'amide, comme elle est le plus souvent administrée.

TOXICITE

En général, la toxicité de l'amide nicotinique est évaluée à 2 gr. par kilo de poids, donc, il n'y a aucun danger de donner la dose de 1 gr. par vingt-quatre heures à un homme de 70 kilos. L'action vaso-motrice de l'acide nicotinique se manifeste plus nettement, car, ne l'oublions pas, il est moins hydrosoluble que l'amide aussi nous voyons ses manifestations sous forme de vaso-dilatation déjà en moins d'une heure après l'injection de 0,50 cgr.

C'est, en étudiant les syndromes vaso-moteurs dans le traitement des divers accidents de l'acrocyanose banale, que Justin BEZANÇON et J.-C. DREYFUS arrivent à la guérison des malades par l'application de l'acide nicotinique par doses de 0,10 gr. à 0,30 gr., et LOEPER s'en sert pour le traitement de l'acrocyanose avec le même succès. Il est à noter, que *les engelures* furent traités de la même façon en 1939 !

Nous avons vu des tentatives d'application de la vitamine P. P., dans *le traitement des artérites,* de la Maladie de Reynaud et *des asthénies* (ces dernières d'ordre restrictif, nous pensons). Elle était donnée sous forme d'acide nicotinique en comprimés de 0,10 gr. en raison de 0,50 gr. par vingt-quatre heures. L'amélioration réelle de l'état des malades s'inscrivit seulement sur le tableau des asthénies. Bien entendu, une hydratation abondante par des boissons alcalines fut assurée. Nous avons pensé alors, devant cet effet thérapeutique incertain, à la résistance individuelle des sujets traités.

TISDALL, DRAKE et BROWN ont observé pourtant,

dans les mêmes cas, une amélioration très nette chez leurs malades.

Avant de passer aux résultats nettement positifs dans le traitement, devenu classique, de la pellagre par la vitamine P. P., nous nous arrêterons encore aux cas particuliers, qui nous intéressent plus, étant donné l'incertitude des guérisons obtenues, qui nous sont signalées de toute part.

TRAITEMENT DES ASTHENIES PAR LA VITAMINE P. P.

Nous croyons être de l'actualité courante des cas d'asthénie dus simplement à l'abaissement général du standard de la vie en Europe, plus particulierement, dans les pays dévastés par la guerre, surtout la dernière : l'alimentation insuffisante, pauvre en vitamines, irrégulière, la surcharge du travail quotidien, les reliquats des camps de concentration, d'où les gens revenaient amoindris physiquement et psychiquement, sont, pour nous, la cause esssentielle des troubles et des maladies, dont l'organisme humain a du mal à se défendre tout seul.

Vitamine P. P. comme complément dans le régime des nourrissons.

En commençant par *les nourrissons,* auxquels les mères, elles-mêmes, insuffisamment nourries, apportent le lait de qualité nutritive de moindre valeur (moins de 0,070 mgr par 100 gr.), on est obligé de donner un apport supplémentaire de *nicotamide* sous forme de *levure de bière desséchée* en poudre; ou, si les enfants sont nourris au lait de vache, encore plus pauvre en

vitamines, *leur ajouter à chaque biberon de* 100 *cc.* X *gouttes de solution,* dont certains auteurs, comme Jus-Bezançon, Morel, Lwoff et Digonnet, proposent *la formule suivante* : Nicotinamide 50 mgr., avec Eau distillée 100 cc., ce *qui sert aussi de mesure prophylactique de la carence en général.*

Vitamine P. P. comme complément au régime des femmes enceintes.

Non seulement les mères, qui allaitent leurs enfants, mais les femmes enceintes souffrent souvent des troubles d'asthénie, supportent mal leur grossesse et *sont obligées d'avoir recours,* en plus du régime plus riche en vitamines, *aux comprimés d'acide nicotinique* (0 mgr. 01 deux, trois fois par jour) *à titre prophylactique à la carence éventuelle.* Bien sûr, si cette carence *se trouve confirmée, les doses de la Vitamine P. P. se trouvent augmentées et servent déjà de traitement :* elles sont, *en moyenne de* 0 *gr.* 50 *à* 1 *gr. de nicotamide par jour, par voie buccale* : les effets obtenus, d'après les nombreux auteurs, sont très bons.

Tests de la carence.

Lwoff et d'autres chercheurs, s'intéressant à la question, ont établi des tests de la carence, *en se basant sur le dosage de la vitamine dans le sang* : ils partent de la vitamine de la croissance de Proteus X-19; ils considèrent que *la dose normale de la vitamine dans le sang doit être de* 7 *à* 9 *mgr. par litre; de* 6 *à* 7 *mgr. est une dose d'alarme* et, *au-dessous de* 6 *mgr. est une dose nettement déficitaire.* Pourtant, dans certains ictè-

res, N. FIESSINGER et ses élèves ont constaté la teneur en vitamine dans le sang des malades de 3 mgr.

Un autre test proposé *pour la vérification,* est *le test dit superposable;* il utilise l'hémophilus parainfluenzae dans sa croissance. Il faut songer à ceci, qu'il peut y avoir un désaccord entre les chiffres, paraissant normaux et des signes cliniques du mal.

KÖNIG propose, *à titre vérificatif, des dosages chimiques, basés sur les dérivés colorés aux dépens de la pyridine-noyau,* qui constituent des composés nicotiniques, par l'adjonction de 2-4 dinitrochlorobenzène ou bromure de cyanogène.

En examinant dans l'urine l'excrétion des dérivés nicotiniques, certains auteurs, comme SPIES, ont constaté chez les sujets carencés que la porphynurie, due à la diminution de la quantité normale des produits nicotiniques précités, est très fréquente; SPIES accuse le régime déficient, auquel est dû cette diminution de l'acide nicotinique dans l'urine excrétée, mais les résultats obtenus par cet auteur, ne sont pas toujours constants, aussi la question peut être considérée comme étant toute à l'étude.

En somme, nous voyons que *la constatation même de la carence est très complexe;* elle relève des facteurs multiples dont l'analyse s'avère difficile : dans l'enquête étiologique des carences, nous devons tenir compte, non seulement du régime déficitaire, quoique, nous y insistons beaucoup, mais aussi, des conditions sociales du sujet examiné, des conditions familiales, des habitudes alimentaires, de son passé proche et lointain.

C'est en réunissant tous ces éléments que nous pouvons agir sur le malade, en lui prescrivant un traitement, basé sur les vitamines, seules, on en association avec la médication de son état général.

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES DIVERSES DE LA VITAMINE P. P.

Poursuivant notre aperçu *sur l'application thérapeutique de la Vitamine P. P.*, nous citons TZANK, SIDI et TARDIEU, qui ont obtenu des résultats appréciables, en l'appliquant pour le traitement de lichen plan (en injections intra-musculaires d'amide nicotinique), ainsi que dans les lucites, l'acné, la séborrhée, dans les prurits vulvaires et anaux (d'étiologie inconnue) ; le lichen plan buccal, quelques glossites et aphtes, à répétition, ont bénéficié de la vitaminothérapie P. P., d'après ces auteurs.

Il est évidemment trop tôt, pour que *les dermatologues soient tous convaincus de l'utilité de la Vitamine P. P.* dans leur Science, mais la porte nouvelle s'est ouverte devant eux et les possibilités d'agir sont multiples et pleines d'espérance.

BING, BROAGER, JUSTIN-BESANÇON, CAROLI et INBONA nous parlent de *l'action amélioratrice de la Vitamine P. P. dans les cas, qui relèvent de la gastro-entérologie;* ils préconisent le traitement dans ces cas de l'acide nicotinique à la dose de 0,25 gr. par jour et prétendent que son action est plus vive et nette, que celle de l'amide nicotinique.

Les résultats ne sont pas toujours concordants, mais il faut compter avec la différence des techniques employées, avec le stade de la maladie et la réactivité des malades eux-mêmes, aussi, c'est l'avenir, peut-être proche, qui se chargera d'élucider cette question.

ACTION THERAPEUTIQUE EN ASSOCIATION DE LA VITAMINE P. P.

JUSTIN-BESANÇON et A. LWOFF ont étudié *les effets du traitement par la Vitamine P. P. en association avec les sulfamides et le cyanure de mercure.* Ils consta-

tèrent, que dans ces conditions, les malades semblaient mieux tolérer les sulfamides, leur état général s'améliorait, l'asthénie était en régression nette, la cyanose et les troubles hépato-digestifs s'atténuaient. La dose prescrite par ces auteurs, pendant le traitement, était de 0 gr. 05 d'acide nicotinique en comprimés avec 0 gr. 50 de sulfamide. L'hydratation abondante avec apport alcalin y était associée.

En traitant la syphilis par *le cyanure de mercure,* les auteurs précités *y ont adjoint l'amide nicotinique* et les résultats obtenus démontrèrent son action bienfaisante sur le cours même de la maladie, ainsi que sur *les stomatites, qui disparaissaient très vite avec l'application de la vitamine P. P.,* donc, nous avons devant nous des nouvelles possibilités, non encore explorées à fond.

Action de la Vitamine P. P. dans la maladie des rayons X.

Delherm nous dit les réactions bienfaisantes de la Vitamine P. P. dans la maladie des rayons X. Elle atténue, voire, fait disparaître ce mal, plus fréquent dans le service hospitalier qu'on ne pense et nous voilà devant les sentiers non défrichés encore.

PERMEABILITE VASCULAIRE ET LA VITAMINE P. P.

En utilisant la notion de la grande perméabilité vasculaire provoquée par l'administration de la vitamine P. P., les chercheurs, comme Szent-Gyorgii et Ruszniack ont étudié l'acide *ascorbique de la vitamine C;* ils trouvèrent dans *cette vitamine* un autre facteur, qui intervient dans *la maladie de scorbut,* au même titre

que l'acide ascorbique, c'est la vitamine P., vitamine, par excellence, de perméabilité vasculaire.

Pour eux, elle fait partie du groupe des « flavones ». On l'obtient du jus du citron, en état de citrine, produit très actif, qui contient le flavenol actif. Cette vitamine P. *contrôle la résistance des parois capillaires et combat leur fragilité, joue le rôle d'hémostatique dans les hémorragies, sert de correctif pour l'acide ascorbique en déficit.*

Ces constatations nous amènent à traiter le scorbut, comme une double avitaminose : la carence en acide ascorbique se joint à la carence en vitamine P. Le traitement ne pourra que bénéficier de ces recherches.

VITAMINE P. P. ET LE SCORBUT

La Vollay et J.-L. Parrot nous démontrent que « l'épicatéchine » est une substance qui possède la vitamine P. de très haute activité et on s'en sert également pour le traitement du scorbut.

AUTRES CAS SOIGNES PAR LA VITAMINE P. P.

On utilise la Vitamine P. P., d'après certains auteurs, dans *les cas de « delirium tremens »*, dans *« l'œdème néphritique »*, dans *les ramollissements cérébraux,* dans *la sclérose en plaques,* etc... Il nous est impossible de parcourir ce vaste champ d'exploration, que représente l'activité de la vitamine P. P., aussi, bornons-nous à signaler, que *la porphyrinurie,* mentionnée déjà par nous plus haut, est soignée, d'après Justin-Besançon, dans ses deux formes : *copro* et *uroporphynurie* avec *un résultat positif évident par la Vitamine P. P.,* surtout, par l'amide nicotinique, plus active pour ce genre de maladies.

LA PELLAGRE ET LA VITAMINE P. P.

Actuellement, il nous reste *la question de la pellagre* à analyser, car c'est grâce à cette maladie (si on peut dire ainsi), que les recherches sur la Vitamine P. P. ont préoccupé tant d'esprits chercheurs et, indirectement, nous ont donné des possibilités très larges, pleines d'espoir, dans le futur traitement de diverses affections, qui affligent les hommes de notre temps, si fécond en bouleversements de toutes sortes.

Nous avons mentionné les pays atteints, de préférence, de la pellagre, en faisant *l'historique de la question,* arrêtons-nous donc simplement *sur les symptômes de cette maladie, la façon de la traiter, à titre prophylactique et à titre de traitement curatif, toujours en ayant en vue l'action de la Vitamine P. P.,* qui nous intéresse plus spécialement.

Le mal de la pellagre se manifeste par *trois ordres de symptômes : des accidents cutanés, des troubles digestifs et des troubles nerveux,* allant jusqu'aux troubles mentaux.

Les troubles cutanés se présentent sous forme d'érythème, localisé à la face dorsale des mains et révélable à la lumière solaire. La peau atteinte se montre rouge, œdématiée au début, puis, elle devient plus foncée, enfin, elle se ternit et se ride. *Les accidents digestifs* sont précoces et se manifestent par une diarrhée intense, persistante, souvent avec le ténesme et sensation de brûlure dans la région épigastrique; la langue est rouge, tuméfiée, avec parfois, une stomatite nette, ulcérations aphtoïdes et gingivite. L'hypo ou achlorhydrie coexistent. A la gastroscopie, on constate la congestion et l'œdème de la paroi stomacale. *Dans les troubles nerveux,* on note, soit la sensation de faiblesse extrême, soit l'insomnie, agitation, troubles émotionnels avec

perturbations psycho-sensorielles ou psycho-motrices, soit encore, des formes dépressives pures, confusionnelles, catatoniques même.

Dans toute l'évolution de la pellagre, la Vitamine P. P. apporte un soulagement rapide, spectaculaire presque.

SPIES, COOPER, BLANKENHORN, FOUTS, HELMER, LEPKOWSKI, JUKES et d'autres le confirment. JUSTIN-BESANÇON propose, dans les formes complètes de la pellagre, *un traitement d'emblée* par 1 gr. d'amide nicotinique par voie buccale ou parentérale, pendant un-deux jours; si les troubles digestifs sont intenses, on fractionne la dose en quatre prises de 0 gr. 25 cg. *Le traitement est d'une durée de huit jours.* Aussi, en plus des résultats de guérison, on opère un stockage en réserve et saturage de tout l'organisme par la Vitamine P. P.

Chez l'enfant, la posologie est de 0 gr. 01 à 0 gr. 02 d'amide par kilog de poids, mais la durée du traitement est la même : huit jours.

Le traitement général surajouté consiste en un régime abondant et bien équilibré. Guy LAROCHE *conseille une surcharge lactée en fromage blanc ou lait caillé* pendant un mois et la protection des rayons solaires.

La fréquence *des multicarences* nous incite à *la vitaminothérapie* en général; tels cas de polynévrite, d'héméralopie, de scorbut, déjà mentionnés, ont été traités avec succès par les vitamines A., B. et son groupe P. P., C., D., seules ou associées.

SPIES annonce par ce traitement l'abaissement de mortalité, allant de 54 % à 0.

LA GUERRE DE 1940
ET LA MEDECINE FRANCAISE

Depuis le début de la dernière guerre, en juin 1940, devant la Médecine Française, se posent des devoirs nets et précis : *le devoir social,* qui s'exprime dans les avertissements à la population de la prise des mesures nécessaires pour lutter contre l'insuffisance de l'alimentation; participation, à titre de conseillère, à l'action des pouvoirs publics, pour réglementer la nutrition du public et, faire entendre à ceux-là la voix des malades.

La tâche scientifique de la Médecine française était son second *devoir* : ici, son champ d'action est immense : les nouvelles maladies peu connues en France en temps de paix et de prospérité, font leur apparition avec les conditions d'existence changées : manque d'aliments, difficultés d'ordre matériel et moral; les nouvelles perspectives s'ouvrent dans l'étude clinique des malades, dans les recherches du laboratoire.

Et, c'est le troisième *devoir,* auquel doit faire face la Médecine française : *la prophylaxie et la thérapeutique* de ces nouvelles maladies; elles sont, le plus souvent, d'urgence, faites toujours dans des conditions difficilement réalisables.

MALADIES PENDANT LA GUERRE DE 1940

Les nouvelles maladies créées par la dernière guerre, sont par excellence, *les maladies de* CARENCE, rares et

presque passées inaperçues au temps de prospérité. Elles sont loin de s'éteindre et, par un sort tragique, la clinique et la biologie ont profité de ces années de famine et de bouleversement général.

Déjà, en 1942, Charles et Gabriel RICHET dénoncent l'alimentation des grands centres urbains, comme nettement déficitaire : pour les adultes, la ration alimentaire optima, est normalement de 3.000 calories, elle descend à 1.550, soit 150 calories de moins que le minimum vital de 1.700 calories. Pour les travailleurs de force, la ration alimentaire optima est de 4.000 à 5.000 calories et la ration alimentaire leur donnait 2.100 calories, alors que, le minimum vital est de 2.800 calories, soit un déficit de 700 calories. Pour le vieillard, la ration alimentaire est de 2.220 calories et la ration fournie leur octroyait 1.200, soit un déficit de 300 calories sur le minimum vital de 1.500 calories.

GOUNELLE, par une enquête très approfondie, démontre que le déséquilibre n'est pas seulement quantitatif, mais aussi qualitatif, on constate un gros déficit en hydrates de carbone, en protides animales, en lipides, en calcium, en vitamines A.

En examinant de près cette situation, ce premier cri d'alarme poussé par nos savants pour défendre la population en péril, nous constatons :

1°) *que le déficit en glucides* (pain, farine, sucre) est grave pour les travailleurs, qui sont de gros mangeurs de pain et celui-ci est très rationné;

2°) *que le déficit en protides,* surtout d'origine animale (viande, poisson, fromage, lait), présente un grand danger, étant à l'origine de l'œdème de carence et des cas de pellagre apparue en France;

3°) *le déficit en lipides* présente des dangers autrement plus importants : le manque d'huile, de beurre, de graisses, rompt l'équilibre entre les calories lipidiques et les calories totales et, par conséquent, crée

l'état hypo-calorique de l'individu; en plus, certains acides gras contiennent une nécessité de présence pour notre métabolisme, tels, acides linoléiques, ce qui fut très justement souligné par JUSTIN-BESANÇON et Claude LAROCHE.

Le déficit en calcium, de dose normale de 1 gr. et 60 cgr. de phosphore, se trouve ramené au tiers de ces quantités, d'où comme conséquence directe : la multiplication des rachitismes et des ostéoses de carence, signalés par les services hospitaliers des grandes agglomérations humaines.

Les femmes enceintes, les enfants des écoles, astreints aux exercices physiques, les travailleurs intellectuels sont particulièrement atteints de ce régime restrictif, malgré l'établissement des cartes spéciales d'alimentation; ce sont eux les premières victimes des circonstances.

Cette sous-alimentation a atteint profondément la santé des collectivités et des individus, non seulement dans le présent, mais aussi dans l'avenir de la race entière; les stigmates du mal se manifestent également dans le monde des malades : les phtisiques dénotent des formes particulièrement graves de la tuberculose pulmonaire et les asiles aliénés subissent, sous le coup du régime de 1.000 calories attribuées, *des œdèmes de famine*, qui tuent, en grand nombre, les malades déficients; peut-être, en ce moment, ce sont des sujets inutiles et à la charge de la Société, mais on se refuse humainement d'envisager le problème de cette façon.

J. TROISIER, Pierre BOURGEOIS et BARIÉTY attestent cette situation lamentable pour *les tuberculeux* et, HEUYER, pour *les aliénés.*

Le coup d'œil sur les années de 1940-1944 *nous initie sur les maladies de carence, infiniment plus fréquentes et plus graves, que les avitaminoses elles-mêmes.*

ETAT SANITAIRE DE LA POPULATION PENDANT LA GUERRE DE 1940-1945

Les grands accidents de carence se sont manifestés par les états d'amaigrissement, qui avaient, comme conséquences immédiates : état de fatigue ou de faiblesse par perte de poids (de cinq, dix kilogr. et plus), frilosité, engelures en hiver, ptoses, hernies et *troubles digestifs,* allant *de légères dyspepsies* aux *accidents graves d'achylie, d'atrophie de la muqueuse gastrique, arrêt des sécrétions pancréatiques, diarrhées sévères. Les femmes* ont supporté plus mal ces temps de disette : l'amaigrissement chez elles était plus marqué, *l'équilibre endocrinien* plus atteint, *les aménorrhées plus fréquentes.*

La biopsie a démontré que l'endomètre ne subit plus qu'une faible action hormonale, d'où, involution utérine, par manque de stimulation.

Suivant l'enquête de Julien HUBER, faite en 1942 sur *les troubles de la croissance chez l'enfant,* il ressort, que le poids des nouveau-nés, souvent, ne dépassait pas 3 kilogr., *les naissances prématurées étaient fréquentes* et *la mortalité infantile précoce a doublé.* Peu de mères nourrissent leurs enfants : elles sont faibles et n'ont pas de lait. Le lait de vache est admis, mais presque dégraissé (30 % de beurre autorisé), aussi les enfants subissent, affaiblis comme ils sont, les assauts de choléra infantile, souvent mortels.

La deuxième enfance et l'adolescence se trouvent également dans une mauvaise situation; les écoles primaires sont particulièrement atteintes : *amaigrissement,* ou *état stationnaire sont de règle,* ou l'équilibre n'est pas conservé entre le grossissement et l'accroissement physiologique et les médecins-inspecteurs des Ecoles s'alarment de cette situation de la jeunesse.

Dans le cadre des carences, se placent aussi les polyuries, les œdèmes, les ostéopathies de la famine, les polynévrites et les comas hypoglycémiques. Nous les passerons rapidement en revue, à titre documentaire, car la vitaminothérapie y trouve son application, dont la vitamine P. P.

Peu de choses à dire sur *les polyuries;* elles sont signalées par J. DECOURT, SASSIER et BASTIN, en 1941. Elles sont nocturnes d'abord, puis diurnes; commençant par 3 litres, elles peuvent atteindre 4-5 litres. Les urines sont normales et le débit des chlorures est exact à la moyenne; elles ne cessent pas avec l'apparition de l'œdème et ne s'accompagnent pas de soif intense. Chez les enfants, elles prêtent à la confusion avec les énurésies.

Guy LAROCHE et TRÉMOLIÈRES nous parlent *des œdèmes de famine* : ils les attribuent au mauvais régime et les nomment « des syndromes œdémateux de déséquilibre alimentaire ».

Ils atteignent surtout des gens vivant strictement réduits au *régime des cartes alimentaires,* donc, *les asiles, les prisons,* etc...

On y retient deux facteurs : le travail musculaire *prédispose aux œdèmes de famine,* le repos au lit a un effet positif et ils sont plus fréquents chez l'homme et, surtout, vers soixante ans. Donc, le sexe et l'âge jouent ici un rôle. *Les formes des œdèmes diffèrent : ils restent péri-malléolaires,* ou prennent *l'aspect d'ascite ou d'hydrothorax.* Ces œdèmes, soignés à temps, par : repos au lit, régime déchloruré, alimentation riche en lait, viande et graisse, disparaissent assez vite, sans laisser de lésions internes notables. Mais *ils peuvent affecter des formes graves avec diarrhée incoercible, troubles nerveux et anémie grave.*

Les médecins et les biologistes français ont constaté dans *ces hydropisies* une augmentation énorme de

la masse sanguine et de l'eau extra-cellulaire (René CACHERA et Pierre BARBIER), les albumines du sang étaient abaissés avec modification du rapport sérine-globuline, mais le mouvement général des substances azotées, des stérols et des glucides paraissait normal, ainsi que celui des principaux anions et cations (PASTEUR-VALLERY-RADOT).

Ces œdèmes furent différenciés du béribéri humide par l'application de la vitamine B1, qui fut totalement inactive dans ces cas. Les milieux des asiles et cancéreux ont fait le plus de victimes dans ce genre de carence.

Les ostéopathies de famine furent signalées par JUSTIN-BESANÇON en 1942; elles se présentent *sous forme fracturaire* avec ou sans douleurs diffuses; elles affectent le cubitus, les branches pubiennes, les ischions, le maxillaire inférieur, les côtes, le col du fémur, etc... Ayant plutôt l'aspect de fissures, elles arrivent sans traumatisme, sont souvent bilatérales. D'autres formes *d'ostéopathies de famine revêtent les formes vertébrales* du type rachidien; elles se trouvent *surtout chez les femmes* après la soixantaine et se manifestent par *des douleurs,* ce qui fait penser aux malades à « une crise de rhumatisme », d'autant plus, que l'examen radiologique manque ici de précision et ce n'est que dans les formes graves qu'on trouve l'image typique de vertèbre biconcave dans la région distale, hyperclarté du corps vertébral et aspect liseré du bord de la vertèbre par le transfert du calcium. Il existe également *des formes familiales d'ostéopathies,* par suite, toujours, des restrictions alimentaires, ou *des formes pseudo-traumatiques,* qui soulèvent des difficultés médico-légales.

Les pédiatres sont unanimes à constater dans cette époque une recrudescence tardive du rachitisme, due à la restriction des aliments riches en calcium et en phosphore.

La thérapeutique recalcifiante, liée avec la vitaminothérapie (D-2 synth.), *ont donné de bons résultats.*

Les comas hypoglycémiques, étudiés par ABRAMI, LHERMITTE, BARUK et GOUNELLE, présentent des formes graves de carence : ils atteignent des grands dénutris, en état d'asthénie profonde, qui change en torpeur et le coma s'installe avec son tableau tragique : la température tombe à 35°, les yeux se creusent, les bras sont en pronation, les jambes en hyperextension, la respiration devient irrégulière, le taux de sucre augmente dans le sang; le plus souvent, malgré les doses massives de glucose (intra-veineuse), le malade meurt.

AVITAMINOSES

En passant *aux avitaminoses,* nous nous pencherons simplement sur *la Vitamine P. P.,* dont le rôle nous intéresse plus particulièrement, quitte à « récidiver » sur certaines questions la concernant.

VITAMINE P. P. DANS LE TRAITEMENT DES AVITAMINOSES.

Introduite, comme nous le savons déjà, en France, en 1939, elle y eut les possibilité d'application, que les circonstances ont favorisées. En plus des auteurs cités dans notre travail, nous y ajouterons les noms de ceux qui, tant en chimie qu'en étude clinique, ont provoqué l'intérêt qu'elle suscite actuellement dans *le traitement des avitaminoses* associées, dont la pellagre est le type classique, par excellence; nous pensons à RAOUL, à Maurice VILLARET, INBONA et bien d'autres, comme Mme RANDOIN. Comme le remarque JUSTIN-BESANÇON, c'est grâce à la vitamine P. P. que *la pellagre,* réapparue en France pendant la dernière guerre,

put être soignée et que la médecine française a acquis une nouvelle notion sur cette maladie : les dissociations symptomatiques au cours des avitaminoses, car la pellagre se présente bien sous trois aspects différents : maladie cutanée, affection digestive, syndrome neuro-psychiatrique et suivant la prédominance des signes, son traitement peut varier car, par le fait, c'est *une avitaminose « en association » de P. P., B1* et *B2. La lumière solaire* nous apparaît ici, comme un facteur de révélation d'une avitaminose inapparente, si nous pensons à l'érythème pellagreux, ce qui fut également une donnée nouvelle dans l'étude de la pellagre.

L'activité nette et bienfaisante de la vitamine P. P. se manifeste également dans la pellagre alcoolique, accompagnée d'une polynévrite ou *de delirium tremens,* ainsi que dans *une résection gastrique,* qui est suivie *d'une pellagre gastrogène,* ou précédée par elle, mais c'est une question d'avenir, pour toutes les applications nouvelles de la vitamine P. P.

Et nous terminerons notre petit aperçu sur l'activité de la Vitamine P. P., avec l'idée, que même en temps de paix, elle pourra rendre des services appréciables à l'humanité souffrante, mais qui espère toujours.

CONCLUSIONS

Nous avons assisté à l'éclosion de la Vitamine P. P., à sa vie évolutive, ascendante vers l'horizon des multiples souffrances de l'homme pour les calmer, les guérir...

Nous pensons que son action bienfaisante va élargir ses frontières au-delà des possibilités actuellement connues.

Nous avons suivi avec attention le travail des chercheurs, chimistes, biologistes, physiologistes et médecins, dans la poursuite de l'activité de la Vitamine P. P. et son immédiate réalisation dans la pratique et nous avons constaté les effets, vraiment prodigieux, obtenus par cette médication dans les divers troubles de l'organisme humain déficient.

Nous pensons à tout le domaine, non encore exploré de l'influence de la Vitamine P. P. dans la pathologie cardiaque, dans la pathologie infantile et celle du système nerveux.

La vitamine P. P., qui a rendu bien des services pendant la dernière guerre, pourra, nous l'espérons, en temps de paix, continuer sa mission prophylactique et thérapeutique dans la famille des vitamines.

Vu, le Doyen :

BINET

Vu, le Président de thèse :

BENARD

Vu et Permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

Alibert. — Maladies de la peau. Article : Pellagre, 1832.

Baillarger. — De la paralysie générale chez les pellagreux. Lettre du Dr. Gaetano Strambio. (*An. Médico-Psychol.*, cahier de juillet 1849.)

Barth. — Relation d'un cas de pellagre observé à Saint-Antoine. (*Gazette des Hôpitaux*, 1852.)

Birch (T.-W.), Georgyi (P.) et Harris (L.-J.). — The Vitamins B2, Complex. Differentiation of the anti-black-tougue and the P. P. factors from lactoflavin and Vitamin B6. (*Bioch. Jl.*, 29 : 1935, 2830.)

Billod (E.). — Traité de la pellagre, d'après des observations recueillies en Italie et en France, suivi d'une enquête sur les asiles d'aliénés. Paris, Masson, 1870.

Bouchard. — Recherches nouvelles sur la pellagre. Paris, éd. Savy, 1862.

Costallat. — Etiologie et prophylaxie de la pellagre. (*Annales d'Hygiène*, 13, 1860.)

Goldberger (J.). — The Etiologie of Pellagra. (*Publ. Health Rep.*, 29, 1914, 1683.)

Drummond (G.-C.) et Funk. — The chemical investigation of the Phosphotungstate precipitate from rice polishing. (*Bio. Jl.*, 8, 1914, 598.)

Funk (C.). — The Vitamins. William et Wilkins éd., Baltimore, 1922.

Landouzy (H.). — De la pellagre sporadique. Paris, 1860.

Gintrac. — Fragments de médecine clinique. Bordeaux, 1841.

GOLDBERGER (J.). — Pellagra. Causation and a method of prevention. (*Jl. Amer. Med. Assoc.*, 66, 1916, 471.)

FIESSINGER (N.), ALBEAUX, FERNET, LWOFF (A.) et QUÉRIDO (A.). — La nicotinamidémie au cours des mal. du foie. Sa diminution en rapport avec l'insuffisance hépatique. (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1939, n° 24, 1111).

DELHERM (L.). — Les vitamines comme adjuvant des rayons X. (*La Semaine des Hôp. de Paris*, 21, 17 octobre 1941, p. 803.)

DEBRAY (Ch.). — Vitamines et tube digestif. (*Gaz. Médic. de France*, 18 novembre 1941, n° 21, 649.)

GARNIER (G.). — Bains de soleil et dermatoses. (*Gaz. Méd. de France*, 15 juillet 1939, 801.)

GRAHAM (J.-W.). — Radiation sickness; treatment with nicotinic acide. (*J. A. M. A.*, 113, 19 août 1939, 667.)

JAUSION. — A propos des froidures. (*Soc. Dermatolog. et Syph.*, séance du 12 décembre 1940; *Presse Médic.*, 1941, 12-13, 148.)

JUSTIN-BESANÇON et LWOFF (A.). — Vitamine antipellagr. et avitaminoses. Paris, Masson, 1942, page 271.

KÜHMAN. — Traitement du lupus érythémateux par l'acide nicotinique. (*Klinische Wochenschrift*, n° 33, 19 août 1939, 1117.)

LOEPER (M.). — Augmentation de taux d'oxycarbonémie et alimentation actuelle. (*Bul. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1er mai 1942.)

MALLARMÉ. — Troubles digestifs et carence vitaminée. (*Le Progrès Médic.*, 21 février 1942, n° 7-8.)

MARFAN (A.-B.). — La maladie coeliaque, maladie d'absorption intestinale. (*Nourrisson*, janvier 1940.)

MARIE (René). — Les vitamines en stomatologie. (*Soc. de Stom.*, séance du 18 novembre 1941.)

MONGNET (Jean). — La vitamine P. P. Son rôle et ses indications thérapeutiques. (*Thèse de Paris*, 1945.)

PAGNIEZ (Ph.). — Le traitement des accidents délirants alcooli-

ques par l'amide nicotinique. (*Presse Médic.*, 97-98, 1939, 1682.)

Pluvinage (R.). — Vitamines et ophtalmologie. (*Gaz. Médic. de France*, 48, octobre 1941, n° 20, 609.)

Rondepierre. — Vitamines et psychiatrie. (*Gaz. Médic. de France*, 48, novembre 1941, n° 21, 621.)

Rouzaud (M.). — Vitamines et dermatologie. (*Gaz. Méd. de France*, 48, octobre 1941, n° 20, 603.)

Sigwald. — Vitamines et maladies du système nerveux. (*Gaz. Médic. de France*, 48, octobre 1941, n° 20, 589.)

Tzanck (A.), Sidi (E.) et Tardieu (G.). — Lichen plan. Traitement par la vitamine P. P. (*Bull. Soc. Franç. Der. et Syphil.*, 46, juin 1939, 862.)

Vignes (H.). — L'asthénie des femmes enceintes. (*Le Concours Médical*, 45, 9 novembre 1941.)

Imprimerie
R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
PARIS (XIVe)